

ラットを対象とした体性感覚刺激での脳活動 NIRS 計測

[1] 組織

代表者：渡辺 英寿

(自治医科大学脳神経外科)

対応者：庭山 雅嗣

(静岡大学電子工学研究所)

分担者：横田 英典

(自治医科大学脳神経外科)

宇賀 美奈子

(自治医科大学先端医療技術開発センター)

櫻田 武

(自治医科大学先端医療技術開発センター)

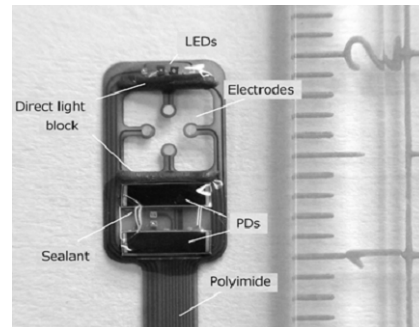


図1 NIRS 測定プローブ

[2] 研究経過

本研究の目的は、超小型組織酸素センサを用いてラットの脳計測を行い、体性感覚刺激下における脳血量変化を定量的に明らかにすることである。本研究組織の研究者らは、これまでにヒトや小動物の脳を対象とした近赤外分光計測 (NIRS) の研究をしてきた。様々な刺激に対する応答を検討してきたが、脳を直接計測する場合、超小型化とともにそれに付随する演算式の改良が必須となる。静岡大学では NIRS の基本原理にかかわる研究がなされており、その手法と合わせることで小さな動物の脳の血量を直接観測することにつながると考えられる。本研究では、多数の試験を医大側で行い、その結果の解析や検討を静岡大学と共同で行う。計測装置と演算法を静大側でいくつか試作し、利便性や値の妥当性を両者で検討して、ラット脳計測に適したシステムを構築することを目的とする。

以下、研究活動状況の概要を記す。

静岡大学にて装置試作を行い、自治医科大学にて実験を行った。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

図1のように NIRS 計測のための LED ベアチップおよびフォトダイオードベアチップを実装し、生体適合性シリコン樹脂でコーティングしている (図1)。

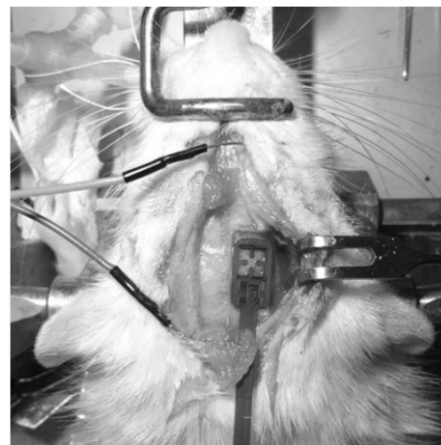


図2 小型プローブによる測定の様子

ラット頭部を対象として測定プローブを装着している様子を図2に示す。切皮後、プローブの大きさだけ頭蓋骨を除去し、直接脳に接触させて計測できるようにした。ラットは、ハロセン及びペントバルビタールナトリウムを用いて麻酔し、右足には体性感覚刺激を行えるよう電極を装着した。光プローブには、皮質電位を測定できるよう金電極が一体化されており、体性感覚誘発電位 (Somatosensory Evoked Potentials : SEP) を同時に測定した。

測定においては、20秒間の体性感覚刺激と1分間安静 (刺激無し) を1セットとし1回の測定で、10セットを繰り返し、測定結果は加算平均して光計測と皮質脳波を観測した。刺激の電流値などの測定条件を変える場合は、数分間の安静をはさみ、次の試行を実施した。

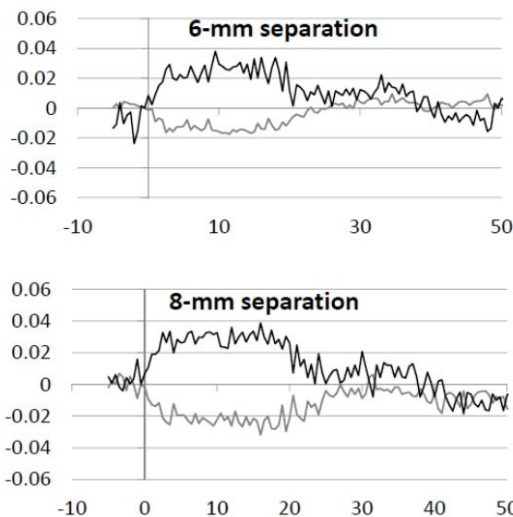


図3 ヘモグロビン濃度変化 (黒：酸素化ヘモグロビン、灰：脱酸素化ヘモグロビン)。

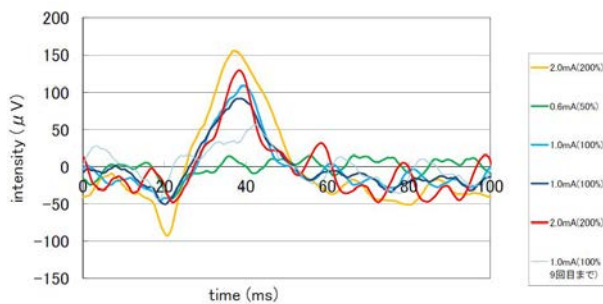


図4 皮質脳波観測例

NIRSによるヘモグロビン濃度変化の測定結果を図3に示す。刺激後に酸素化ヘモグロビン濃度が上昇しており、頭部の血流が増加したことで、動脈径増加や毛細血管が開くことなどが影響したと推察される。

図4は脳表面の電極により観測された皮質脳波の一例である。刺激に伴ってS/N良く関連電位が観測された。図5は、体性感覚刺激の電流値を変化させた結果である。1mA以上の刺激がある場合に脳波とNIRSの両者の測定値変化が比較的明確に観測できたことから、1~2mA程度の刺激が適した実験条件のひとつであることが示唆された。また、繰り返し回数や、麻酔の条件などがおおよそ決定することができ、今後の共同実験を円滑に進めるうえで有用な知見が得られた。

(3-2) 波及効果と発展性など

提案手法は神経工学分野のトレンドである神経機能の代替やマイクロな領域の神経活動を高密度に計測するものとは異なり、臨床で用いられる皮質脳波計測と同程度以上の精度と時間・空間分解能でマクロ

な脳活動に関わる多種の情報を同時に得ることにより、より信頼性の高い脳活動の評価法を明らかにしようとする点で独創的で、神経科学に新たな研究アプローチを与え得る。

提案手法は脳の機能的疾患の診断に有用で、例えば難治性てんかんの術前・術中診断や、動脈瘤クリッピング手術後の脳虚血・過還流に伴う脳血管攣縮の診断評価などには直接応用可能であり、現行手法硬膜下電極の慢性留置と同等の侵襲でより信頼性の高い臨床診断材料が得られるので、実用化も期待できる。このように、本申請は臨床医学や基礎医学などの他分野の発展にも幅広く寄与するものであり、学術的波及効果は極めて大きい。

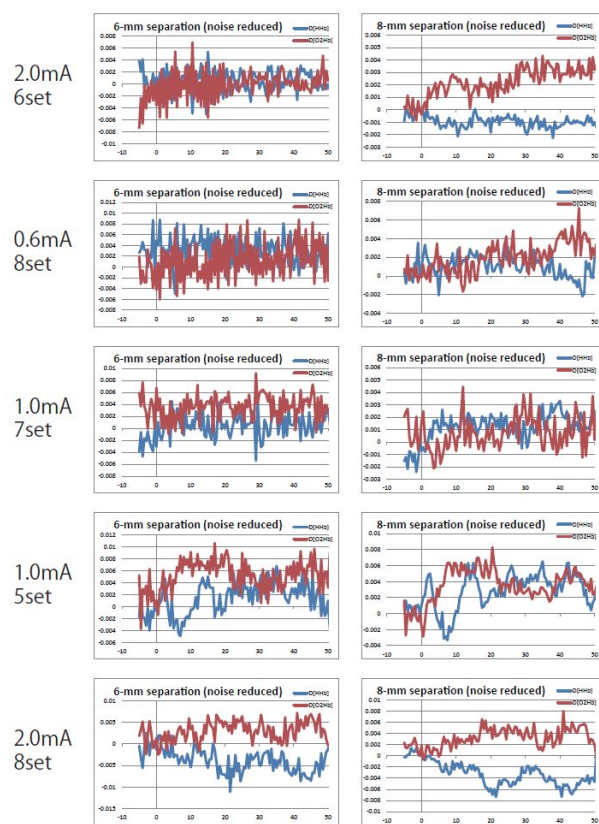


図5 様々な刺激条件におけるHb濃度変化 (赤： $\Delta[O_2Hb]$ 、青： $\Delta[HbHb]$)

[4] 研究成果

(1) Development of a multimodal probe using NIRS based on LED sensing," S. Esaki, T. Yamakawa, M. Niwayama, 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS) (2015)

出張報告

本共同研究における出張の支出はありません。